

特許1723513号

⑩日本国特許庁(JP)

⑪特許出願公告

⑫特許公報(B2)

平2-13587

⑬Int.Cl.

A 61 M 1/34
// A 61 M 1/02

識別記号

310
315

厅内整理番号

7180-4C
7180-4C

⑭公告 平成2年(1990)4月4日

JP Patent No. 1,723,513

発明の数 1 (全9頁)

⑬発明の名称 白血球除去フィルター

⑭特 願 昭59-48173

⑮公 開 昭60-193468

⑯出 願 昭59(1984)3月15日

⑰昭60(1985)10月1日

⑱発明者 渡辺 廣行 大分県大分市大字里2620番地 旭メディカル株式会社内

⑲発明者 陵 丸 弘 大分県大分市大字里2620番地 旭メディカル株式会社内

⑳出願人 旭メディカル株式会社 東京都千代田区内幸町1丁目1番1号

㉑代理人 弁理士 清水 猛

㉒審査官 主代 静義

㉓参考文献 特開 昭54-119012 (JP, A) 特開 昭56-53616 (JP, A)

英開 昭57-21009 (JP, U)

1

2

⑬特許請求の範囲

1 厚さが1mmから30mmの不織布からなる白血球除去フィルターにおいて、繊維の直径が3μm未満、密度が0.15g/cm³を超える0.50g/cm³以下であることを特徴とする白血球除去フィルター。

2 不織布が、繊維の互いのもつれによりその位置に固定されているものである特許請求の範囲第1項記載の白血球除去フィルター。

発明の詳細な説明

本発明は、血液、体液等の血球浮遊液から白血球を選択的に除去するためのフィルターに関するものである。

近年、血液学、免疫学の発達により、従来の全血輸血に代わって、患者が必要とする血液の成分だけを与え、不要な成分は電力与えない成分輸血が注目をあびている。成分輸血には、赤血球輸血、白血球輸血、血小板輸血、血漿輸血などがあり、貧血、心臓及び肺疾患の患者等に赤血球のみを輸注する症例は極めて多い、その理由として、全血、赤血球混厚液を輸血された患者が、悪寒、発熱、頭痛、吐き気などの副作用を示すことが報告されている。これらの原因は、輸注される血液中の白血球が有しているHLA抗原、ないしは組織抗原と呼ばれる抗原と受血者の抗体との免疫反応、すなわち、抗白血球抗体産生によるものと看

われる。したがって、赤血球輸血の場合には、白血球、血小板等、抗原となる物質をできるだけ除去した赤血球混厚液を輸注することが望ましい。

これらの知見より、現在、白血球、血小板をできるだけ除去した混厚赤血球を得る方法が種々検討されている。この方法は、大別すると3通りある。一つには、遠心分離により白血球、血小板、血漿を分離し、混厚赤血球を得る方法、二つには、全血にデキストランを加え、赤血球を沈降させた後、白血球を含む血漿を除去し、さらに、生理的食塩水でデキストランを洗浄除去し、洗浄混厚赤血球を得る方法、三つには、繊維を適当に充填したフィルターで白血球を捕捉し、白血球除去混厚血液を得る方法である。

しかしながら、遠心分離法は、その装置が高価であること、白血球および血小板を90%程度除去するためには、生理食塩水での洗浄を3回以上くり返さなければならないこと、白血球を吸引せずに、分離した赤血球を吸引して分離するため、赤血球の20%程度は無駄となることに問題があるが、デキストラン沈降法も白血球除去率を90%程度にするには、3回以上の生理食塩水の洗浄とデキストランの洗浄が必要であり、時間がかかり、操作性も難儀である。

繊維を充填したフィルター装置で白血球を捕

扱、除去し、白血球のない赤血球に富んだ赤血球製剤を得るための方法としては、特公昭58-541257号より公昭59-541257号からが、これらの発明は、血液を変性させない合成繊維、半合成繊維、再生人造繊維、無機繊維、天然繊維の少なくとも1種が、カラムに0.15g/cm以下の密度で詰められた白血球分離フィルター装置、および平均直径が10μm以下の血液を変性させない合成繊維、半合成繊維、再生人造繊維、無機繊維または天然繊維からなる白血球分離材というものである。そして、繊維として、その表面に微小な突起を有するような繊維の使用も開示されており、平均直径Dについて、真円に換算した直径、すなわち、そのものの重さをxg、長さをycm、密度ρg/cm³とすると、

$$D = 2 \sqrt{\frac{x}{\pi y \rho}} \text{ (cm)}$$

で定義されることが記載されている。

上記白血球分離フィルター装置および白血球分離材は、血液から簡単な操作で純度、收率良く白血球を捕捉、除去できるという特徴があるが、実際に病院で使用する大きさのフィルターでは、処理速度が5ml/min程度であり、200ml処理するのに約40分、500ml処理するのに100分程度かかり、処理時間として長くかかりすぎるという問題、また、この間、血液を室温放置すれば、血液の変性が進むという問題、さらには、処理速度を上げるには極端にフィルターの容積が大きくなり、一定の大きさで繊維を0.15g/cm以上詰めると、赤血球まで、捕捉するため目詰まりし、極端に処理速度が減少するという問題があつた。

本発明者らは、多量の血液から簡単な操作で、高い効率で、しかも、ごく短時間の処理で白血球を分離除去する方法について鋭意検討した結果、直径が3μm未満の繊維で形成され、当密度が0.15g/cm³を超える0.50g/cm³以下で、厚さが1mmから30mmの不織布が、従来のものに比較して、繊維層を薄くすること、およびフィルタの圧損を小さくすることができ、その結果、処理時間が10分の1くらいと大幅に短縮されて、しかも、高い効率で白血球を分離除去できることを見出した。この際、上記の不織布は、繊維の互いのもつれによりその位置に固定されているものであることが好ま

本発明によれば、繊維層が極端に細い繊維からなる不織布を使用することにより、フィルター装置の縦方向および横方向に対して、繊維を均密に充填することができる。さらには、細い繊維を均密に充填できるため、細い繊維では考えられないほど充填密度を上げることが可能である。そのため、血液との接触面積を大きくすると共に、白血球除去に必要な縦方向の長さ(厚み)を著しく短くすることができる。したがつて、血液を流した場合のフィルターの圧損が少なく、処理速度が速くなり、短時間処理ができるものである。

また、細径繊維の不織布にすることにより、繊維間隙が一定かつ均密で、繊維間隙を小さくすることができ、血液のチャネリングが防止でき、白血球の除去性能が向上、さらには、製品間のバラツキも減少することになる。そして、製品の厚さを薄く、小型化が可能であるから、プライミングボリュームを小さくし、血液の回収率が向上する効果がある。また、処理速度が速く、操作時間が短いことは、4℃保存の血液を室温で処理する場合、血液温度の上昇を防ぐことができ、血液の変性防止等にも効果がある。さらに、不織布にすることにより、処理時に出る糸くずがなくなり、輸血時の糸くずの混入が防止できるという効果もある。

本発明において使用する繊維は、血液を変性させない合成繊維であり、ポリアミド、芳香性ポリアミド、ポリエステル、ポリアクリロニトリル系、ポリトリフルオロクロルエチレン、ポリメチルメタアクリレート、ポリステレン、ポリエチレン、ポリブロビレンなどがある。そして、直径が3μm未満の繊維を作るには、一般的には難しいが、直径が3μm未満の繊維を作る方法としては、35 溶融ブロー法(melt-blown process)があり、この方法により、本発明の直径が3μm未満の繊維を作成した。しかし、本発明に使用する3μm未満の繊維は、この方法に限定されるものではない。

本発明の不織布は、繊維が繊維の互いのもつれによりその位置に固定されているものであることが好ましい。不織布とするための繊維間の固定法としては、これらの繊維の融点付近の熱を加えて熱固着させたり、接着剤による固定法があり、こ

(3)

特公 平 2-13587

5

彼らは勿論、本発明に使用できるが、本発明で用いる繊維のよう^にに繊維が細くなると、エアープロ一法、高圧蒸気プロー法などにより、繊維を互いにもつれさせるだけで繊維間が固定され、このよう^にに作成した不織布は、例えば、破壊するような大きな力を加えない限り安定であり、血液処理にも充分耐えることができる。したがつて、このよう^な完全に固定させないエアープロ一法、高圧蒸気プロー法などによる^と繊維を互いにもつれさせるだけの繊維の固定法が好ましく採用される。

本発明の不織布を構成する繊維の直径は3 μm 未満であり、好ましくは0.1 μm から3 μm 未満、さらに好ましくは0.1 μm から2.0 μm の範囲である。繊維の直径が0.1 μm より小さい場合は、実際には作成が難しいが、均密に充填すると繊維間隙が狭小になり、白血球と共に赤血球も捕捉することになり、目詰りを生じ、処理速度が極端に減少してしまうことになる。繊維の直径が3 μm 以上の場合は、充填密度を上げて、繊維間隙を小さくすることが必要であり、例えば、直径が8 μm 以上の繊維では、0.50タ/㎤を超える充填密度にしないと白血球の除去率が低下してしまうことになる。さらには、充填密度を高くするため、高圧下で充填することになり、繊維の破壊が生じてしまうことになる。また、一定容積での血液接触面積が小さいため、白血球除去フィルターの容積が著しく大きくなつてしまい、病院では取扱いが難しい。

本発明の不織布の濾密度は、0.15 g/cm²を超える0.50 g/cm²以下であることが必要であり、好ましくは0.20 g/cm²から0.30 g/cm²の範囲である。不織布の濾密度が0.15 g/cm²より小さい場合は、例えば、50ml/minという高速処理になると白血球が洩れてくる。また、不織布の濾密度が0.50 g/cm²より大きくなると、繊維間隙が緻密になって、赤血球も捕捉されるようになり、赤血球の回収率が低下してくる。

本発明の不織布の厚さは、血液や血球浮遊液の高速処理のためには1mmから30mm、好ましくは1mmから20mm、さらに好ましくは2mmから10mmの範囲である。不織布の厚さが1mmより深くなると、白血球の捕捉が十分ではなく、白血球の捕捉率が低下してくる。また、不織布の厚さが30mmより深くなると、圧損が大きくなり、処理速度が低下してくる。

本発明のフィルター面積は、血液や血球浮遊液の高速処理のためには、継維間の間隙部を含めた血液入口側の総面積が10cm²/血液500mlから2000cm²/血液500ml、好ましくは20cm²/血液500mlから5 1000cm²/血液500ml、さらに好ましくは30cm²/血液500mlから300cm²/血液500mlの範囲である。フィルター面積が10cm²/血液500mlより小さいと、白血球除去フィルターの表面が白血球で飽和されてくるため、処理速度が遅くなつてくる。また、10 フィルター面積が2000cm²/血液500mlより大きい場合は、白血球除去処理後の白血球除去フィルター内の赤血球回収のための生理食塩水が多量に必要になつたり、白血球除去フィルター内に残る赤血球も多くなるため赤血球の回収率が低下していく。

なお、本発明の不織布の高密度とは、均一な不織布 1 m²当たりの、その重さを測定した値を言う。

本発明の目的とする多量の血液から簡単な操作で収率よく、しかもごく短時間の処理で白血球を捕捉除去するには、繊維の直径が $3\mu\text{m}$ 未満で、嵩密度が 0.15 g/cm^3 を超えて、 0.50 g/cm^3 以下で、厚さが 1 mm から 30 mm の不織布からなるフィルターであることが必要であり、好ましくは不織布が繊維の互いのものつれによりその位置に固定されているものであつて、さらには、不織布の嵩密度、およびフィルター一面積が前記の範囲にあることである。

以下、図面によつて本発明の白血球除去フィルターおよび該フィルターによるフィルター装置の詳細を説明する。

第1図および第2図は、本発明の白血球除去フィルターによるフィルター装置の一実施態様を示し、第3図および第4図は、別の実施態様を示すものである。第1図および第2図において、1はフィルター装置本体で、二つの丸盤状枠体2、2'が空隙部を形成するように、リング部材3で嵌合し、丸盤状枠体2、2'の内面には、それぞれ多數の突条4、4'が形成され、その内側に、メッシュ状支持材5、5'に挟まれて、不織布からなるフィルター6が設けられている。7は一方の丸盤状枠体2に設けられた血液流入管、8は他方の丸盤状枠体2'に設けられた血液流出管であり、9、9'はバツキングである。そして、フィ

ルター6はメッシュ状支持材5, 5'によって、
高密度が0.15g/cm³を超える0.50g/cm³以下の範囲
に保持されている。

第3図および第4図のフィルター装置も、前記
フィルター装置とほぼ同様であるが、血液流入管
13および血液流出管14が丸盤状枠体10, 10'
のそれぞれ中心部に設けられ、空腔部には、
メッシュ状支持材11, 11'に挟まれて、不織
布からなるフィルター12が設けられている。1
5, 16'はパッキングである。

メッシュ状支持材は、血液の流体が均一流になる
ようにメッシュ状にしており、流路規制部の役
割もしている。血液は血液流入管7あるいは13
より導入され、メッシュ状支持材5あるいは11
を通過することにより、均一流となり、次にフィ
ルター6あるいは12に導入され、白血球および
血小板等が捕捉され、血小板および血凝が通過
し、白血球除去濃厚赤血球となつた血液は、メッ
シュ状支持材5'あるいは11'を通過することに
より、さらに均一流となり、血液流出管8あるいは
14から回収されることになる。

上記フィルターは、纖維表面の粘着性、荷電
性、疎水性および纖維間隙などにより、血液中の
白血球、血小板等を選択的に捕捉し、赤血球、血
凝のみを通過させるもので、纖維表面の粘着性、
荷電性、疎水性の効果は、纖維間隙に大きく影響
される。

さらに、白血球、血小板等の捕捉性および赤血
球、血凝の通過性は、不織布の高密度に關係す
る。健常人の全血、PRC液、および牛の血液、
PRC液を使用した詳細な試験結果によれば、不
織布の高密度は、0.15g/cm³を超える0.50g/cm³以
下が適し、ポリエチル糸からなる不織布の高密度
は0.20g/cm³から0.30g/cm³程度が好ましい。

第5図は、本発明の白血球除去フィルターによ
るフィルター装置の一使用態様を示すものであ
る。人体から採取された血液は、採血パック15
から落差圧により、回路17を通り、本発明の白
血球除去フィルターによるフィルター装置18に
供給される。フィルター装置18に導入された血
液は、フィルター装置の不織布よりなる白血球除
去フィルターにより、白血球、血小板等が捕捉さ
れ、血小板、血凝が主となる血液となり、回路1
9を通過後、回収パック20に供給される。赤血

球の回収率をより高める場合は、あらかじめ用意
した生理食塩水パック21より、同様にして、回
路22を通してフィルター装置18に導入し、回
路および白血球除去フィルターに一部残存してい
る赤血球を回収できる。なお、23は回収パッ
ク、24は調整バルブである。

以上は、人体から採取された血液が採血パック
に入っている例を示したが、直接、人体より血液
を採取し、循環ポンプ等により、フィルター装置
20に導入し、白血球などを除去した血小板、血凝が
主となる血液を再び体内にもどすこともできる。

以上述べたように、本発明による白血球除去フ
ィルターは、血液、血球浮遊液から簡単な操作
で、吸率よく、しかも、ごく短時間の処理で、白
15 血球を分離、除去できるものである。

以下、実施例を挙げて説明する。

実施例 1

直径1.2μmのポリエチル繊維を溶融プローフ
で作成した高密度0.18g/cm³の繊維塊が繊維の互
いのもつれによってその位置に固定されている不
織布を、直径110mm、厚さ7mmの円柱状に切断し、
有効内径100mm(有効内径=血液または血球浮遊
液が実際にフィルター表面に接触する部分の径を
示す。以後の実施例においても同じ)、厚さ11mm
25 のカラム中に固定した、300mlの採血パック2個
からそれぞれ落差800mmの位置に、上記の白血球
除去フィルター装置をつけ、さらに800mm下方に
1lの輸液パックをつけて、処理した液を貯蔵す
る回収パックとし、その間をそれぞれ内径3mm、
30 外径5mmのチューブで連結した処理装置を作成し
た。この処理装置の採血パック2個に、A型の健
常人のヘマトクリット38%の新鮮CPD液添加血
液全血250mlずつを入れ、落差を利用した自然浮
下法により、室温25°Cで1パックずつ順番に白血
球除去処理を行つた。

次に、生理食塩水90mlを自然落下法により、こ
の白血球除去フィルター装置に流し、フィルター
内の赤血球を回収した。

その結果、この新鮮血液500mlの処理時間は6
40 分36秒であり、処理速度にして76ml/分という高
流速であった。また、白血球除去率は99.7%であ
り、赤血球回収率は95%であった。

比較例 1

直径が9.6μm、長さが40mmから70mmのポリエス

テル繊維を、直径が30μm、長さ100mmのカラムに9μmを均一に詰めた白血球除去フィルター装置(濾密度0.13μm/cd)を作成した。300mlの採血バッグ2個からそれぞれ落差800mmの位置に、上記の白血球除去フィルター装置をつけ、さらに800mm下方に1ℓの輸液バッグをつけて、処理した血液を貯蔵する回収バッグとし、その間をそれぞれ内径3mm、外径5mmのチューブで連結した処理装置を作成した。この処理装置の採血バッグ2個に、A型の健康人のヘマトクリット38%の新鮮CPD液添加血液全血250mlずつを入れ、落差を利用した自然落下法により、室温25℃で1バッグずつ順番に白血球除去処理を行つた。

次に、生理食塩水80mlを自然落下法により、この白血球除去フィルター装置に流し、フィルター内の赤血球を回収した。

その結果、この新鮮血液500mlの処理時間は1時間32分25秒であり、処理速度にして5.4ml/分であった。また、白血球除去率は93.2%、赤血球回収率は93%であった。

実施例1によれば、本発明の白血球除去フィルターは、従来の白血球除去フィルターと比較して約14倍の高速処理であり、白血球除去率が良く、赤血球回収率も従来法と同程度の優秀な性能であった。

実施例 2

直径が1.8μmのポリエステル繊維を溶融プローブ法で作成した濾密度0.22μm/cdの繊維塊が繊維の互いのもつれによってその位置に固定されている不織布を、直径78mm、厚さ4mmの円柱状に切断し、有効内径68mm、厚さ8mmのカラム中に固定した。300mlの採血バッグ2個からそれぞれ落差800mmの位置に、上記の白血球除去フィルター装置をつけ、さらに800mm下方に1ℓの輸液バッグをつけて、処理した液を貯蔵する回収バッグとし、その間をそれぞれ内径3mm、外径5mmのチューブで連結した処理装置を作成した。この処理装置の採血バッグ2個に、B型の健康人のヘマトクリット42%の新鮮ACD-A液添加血液全血250mlずつを入れ、落差を利用した自然落下法により、室温25℃で1バッグずつ順番に白血球除去処理を行つた。

次に、生理食塩水40mlを自然落下法により、白血球除去フィルター装置に流し、フィルターの赤

血球を回収した。

その結果、この新鮮血液500mlの処理時間は7分15秒であり、処理速度にして69ml/分という高流速であった。また、白血球除去率100%、赤血球回収率は98%であった。

比較例 2

直径が7.2μm、長さが40mmから70mmのポリアミド繊維(ナイロン-66)を、直径が38mm、長さ70mmのカラムに6.6μmを均一に詰めた白血球除去フィルター装置(濾密度0.09μm/cd)を作成した。300mlの採血バッグ2個からそれぞれ落差800mmの位置に、上記の白血球除去フィルターをつけ、さらに800mm下方に1ℓの輸液バッグをつけて、処理した血液を貯蔵する回収バッグとし、その間をそれぞれ内径3mm、外径5mmのチューブで連結した処理装置を作成した。この処理装置の採血バッグ2個に、B型の健康人のヘマトクリット42%の新鮮ACD-A液添加血液全血250mlずつを入れ、落差を利用した自然落下法により、室温25℃で1バッグずつ順番に白血球除去処理を行つた。

次に、生理食塩水80mlを自然落下法により、この白血球除去フィルター装置に流し、フィルター内の赤血球を回収した。

その結果、この新鮮血液500mlの処理時間は1時間24分45秒であり、処理速度にして5.9ml/分であった。また、白血球除去率は95.1%、赤血球回収率は94%であった。

実施例2によれば、本発明の白血球除去フィルターは、従来の白血球除去フィルターと比較して約12倍の高速処理であり、白血球除去率が良く、赤血球回収率も従来法と同程度の優秀な性能であった。

実施例 3

直径が0.8μmのポリアミド繊維(ナイロン-66)を溶融プローブ法で作成した濾密度0.16μm/cdの繊維塊が繊維の互いのもつれによってその位置に固定されている不織布を、直径100mm、厚さ2mmの円柱状に切断し、有効内径90mm、厚さ6mmのカラム中に固定した。300mlの採血バッグ2個からそれぞれ落差800mmの位置に、上記の白血球除去フィルター装置をつけ、さらに800mm下方に1ℓの輸液バッグをつけて、処理した液を貯蔵する回収バッグとし、その間をそれぞれ内径3mm、外径5mmのチューブで連結した処理装置を作成した。

(6)

特公 平2-13587

11

この処理装置の採血バッグ2個に、A型の健康人のヘマトクリット45%の新鮮CPD液添加血液全血250mlずつを入れ、落差を利用した自然落下法により、室温25°Cにて1バッグずつ順番に白血球除去処理を行つた。

次に、生理食塩水50mlを自然落下法により、この白血球除去フィルター装置に流し、フィルター内の赤血球を回収した。

その結果、この新鮮血液500mlの処理時間は6分29秒であり、処理速度にして77ml/分という高流速であつた。また、白血球除去率は99.9%であり、赤血球回収率は98%であつた。

比較例 3

直径が5.2μm、長さが40mmから70mmのアクリロニトリル系合成繊維を、直径が80mm、長さ40mmのカラムに18%を均一に詰めた白血球除去フィルター装置（嵩密度0.090g/cm³）を作成した。300mlの採血バッグ2個からそれぞれ落差800mmの位置に、上記の白血球除去フィルター装置をつけ、さらに800mm下方に1ℓの輸液バッグをつけて、処理した血液を貯蔵する回収バッグとし、その間をそれぞれ内径3mm、外径5mmのチューブで連結した処理装置を作成した。この処理装置の採血バッグ2個に、A型の健康人のヘマトクリット45%の新鮮CPD液添加血液全血250mlずつを入れ、落差を利用した自然落下法により、室温25°Cで1バッグずつ順番に白血球除去処理を行つた。

次に、生理食塩水210mlを自然落下法により、この白血球除去フィルター装置に流し、フィルター内の赤血球を回収した。

その結果、この新鮮血液500mlの処理時間は19分14秒であり、処理速度にして26ml/分であつた。また、白血球除去率は68.4%、赤血球回収率は91.3%であつた。

実施例 3によれば、本発明の白血球除去フィルターは78ml/分という高速処理であつた。また、従来法で高速処理を試みたが、処理速度は26ml/分と速くしたところ、白血球除去率が低下した。したがつて、従来法では処理速度を早くするには限界があり、本発明のような高速処理はできない。

実施例 4

直径2.8μmのポリエステル繊維を溶融ブロー法にて作成した嵩密度0.28g/cm³の不織布を製造す

(6)

12

る際、溶融ブロー時250°Cで2秒間乾熱処理し、繊維の互いにもつれあつた接点を熱固着した不織布を作成した。この不織布を、直径160mm、厚さ8mmの円柱状に切断し、有効内径150mm、厚さ12

5mmのカラム中に固定した。300mlの採血バッグ2個からそれぞれ落差800mmの位置に、上記の白血球除去フィルターをつけ、さらに800mm下方に1ℓの輸液バッグをつけて、処理した液を貯蔵する回収バッグとし、その間をそれぞれ内径3mm、外径5mmのチューブで連結した処理装置を作成した。この処理装置の採血バッグ2個に、O型の健康人のヘマトクリット64%のCPD液添加血液濃厚液（遠心分離法により一部血漿を除去したもの）の1日4°Cで保存したものを200mlずつを入れ、落差を利用した自然落下法により、4°Cの冷蔵庫より取り出し、ただちに、室温10°Cで1バッグずつ順番に白血球除去処理を行つた。

つぎに、生理食塩水220mlを自然落下法により、この白血球除去フィルターに流し、フィルター内の赤血球を回収した。

その結果、この新鮮血400mlの処理時間は6分27秒であり、処理速度にして62ml/分という高流速であつた。また、白血球除去率98.9%であり、赤血球の回収率は91%であつた。

比較例 4

直径3.8μmのポリエステル繊維から成る嵩密度0.16g/cm³の不織布を、直径100mm、厚さ6mmの円柱状に切断し、有効内径90mm、厚さ10mmのカラム中に固定した。300mlの採血バッグ2個からそ

れぞれ落差800mmの位置に、上記の白血球除去フィルター装置をつけ、さらに800mm下方に1ℓの輸液バッグをつけて、処理した液を貯蔵する回収バッグとし、その間をそれぞれ内径3mm、外径5mmのチューブで連結した処理装置を作成した。この処理装置の採血バッグ2個に、A型の健康人のヘマトクリット44%の新鮮CPD液添加血液全血250mlずつを入れ、落差を利用した自然落下法により、室温25°Cにて1バッグずつ順番に白血球除去処理を行つた。

つぎに、生理食塩水80mlを自然落下法により、この白血球除去フィルター装置に流し、フィルター内の赤血球を回収した。

その結果、この新鮮血液500mlの処理時間は6分18秒であり、処理速度にして74ml/分という高

(7)

特公 平2-13587

13

流速であつた。しかし、白血球除去率は75%と低かつた。赤血球回収率は93%であつた。

比較例 5

直径 $7.0\mu\text{m}$ のポリエステル綿維から成る高密度 $0.16\text{g}/\text{cm}^3$ の不織布を、直径 100mm 、厚さ 6mm の円柱状に切断し、有効内径 90mm 、厚さ 10mm のカラム中に固定した。 300mL の採血バッグ2個からそれぞれ落差 800mm の位置に、上記の白血球除去フィルター装置をつけ、さらに 800mm 下方に 1L の輸液バッグをつけて、処理した液を貯蔵する回収バッグとし、その間をそれぞれ内径 3mm 、外径 5mm のチューブで連結した処理装置を作成した。この処理装置の採血バッグ2個に、A型の健康人のヘマトクリット49%の新鮮CPD液添加血液全血 250mL ずつを入れ、落差を利用した自然落下法により、室温 25°C にて1バッグずつ順番に白血球除去処理を行つた。

つぎに、生理食塩水 80mL を自然落下法により、この白血球除去フィルター装置に流し、フィルター内の赤血球を回収した。

その結果、この新鮮血 500mL の処理時間は5分26秒であり、処理速度にして $92\text{mL}/\text{分}$ という高流速であつた。しかし、白血球除去率は58%と低かつた。赤血球回収率は93%であつた。

比較例 6

直径 $2.4\mu\text{m}$ のポリエステル綿維から成る高密度 $0.6\text{g}/\text{cm}^3$ の不織布を、直径 100mm 、厚さ 6mm の円柱状に切断し、有効内径 90mm 、厚さ 10mm のカラム中に固定した。 300mL の採血バッグ2個からそれぞれ落差 800mm の位置に、上記の白血球除去フィルター装置をつけ、さらに 800mm 下方に 1L の輸液バッグをつけて、処理した液を貯蔵する回収バッグとし、その間をそれぞれ内径 3mm 、外径 5mm のチューブで連結した処理装置を作成した。この

処理装置の採血バッグ2個に、A型の健康人のヘマトクリット49%の新鮮CPD液添加血液全血 250mL ずつを入れ、落差を利用した自然落下法により、室温 25°C にて1バッグずつ順番に白血球除去5処理を行つた。

しかし、白血球除去フィルター装置が詰まつてしまい、血液は 25mL しか得られなかつた。得られた血液だけについて分析したところ、白血球除去率は100%であり、赤血球回収率は5%であつた。

比較例 7

直径 $2.4\mu\text{m}$ のポリエステル綿維から成る高密度 $0.05\text{g}/\text{cm}^3$ の不織布を、直径 100mm 、厚さ 6mm の円柱状に切断し、有効内径 90mm 、厚さ 10mm のカラム中に固定した。 300mL の採血バッグ2個からそれぞれ落差 800mm の位置に、上記の白血球除去フィルター装置をつけ、さらに 800mm 下方に 1L の輸液バッグをつけて、処理した液を貯蔵する回収バッグとし、その間をそれぞれ内径 3mm 、外径 5mm のチューブで連結した処理装置を作成した。この処理装置の採血バッグ2個に、A型の健康人のヘマトクリット46%の新鮮CPD液添加血液全血 250mL ずつ入れ、落差を利用した自然落下法により、室温 25°C にて1バッグずつ順番に白血球除去処理を行つた。

つぎに、生理食塩水 80mL を自然落下法により、この白血球除去フィルター装置に流し、フィルター内の赤血球を回収した。

その結果、この新鮮血液 500mL の処理時間は3分24秒であり、処理速度にして $147\text{mL}/\text{分}$ という高流速であつた。しかし、白血球除去率は63%と低かつた。赤血球回収率は97%であつた。

各実施例および比較例の結果をまとめて下表に示す。

	実施例				比較例						
	1	2	3	4	1	2	3	4	5	6	7
綿維の直径 (μm)	1.2	1.8	0.8	2.8	9.6	7.2	5.2	3.8	7.0	2.4	2.4
高密度 (g/cm^3)	0.18	0.22	0.18	0.28	0.13	0.093	0.090	0.16	0.18	0.6	0.05
厚さ (mm)	7	4	2	8	100	70	40	6	6	6	6

(8)

特公 平2-13587

15

16

	実施例				比較例						
	1	2	3	4	1	2	3	4	5	6	7
白血球除去率 (%)	99.7	100	99.9	98.9	93.2	95.1	68.4	75	58	100	63
処理時間 (時分秒)	6'35"	7'15"	6'29"	6'27"	1'32'35"	1'24'45"	1'14'14"	6'48"	5'26"	∞	3'24"

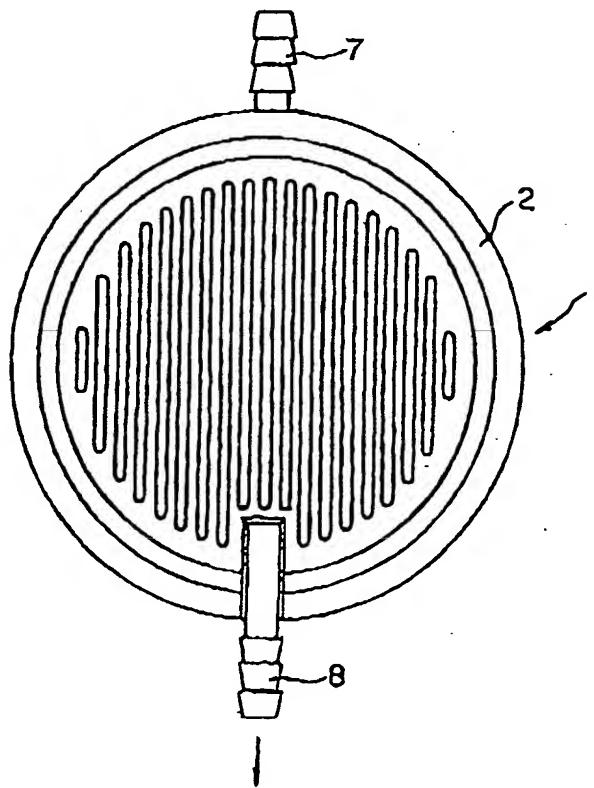
図面の簡単な説明

第1図は本発明の白血球除去フィルターによる
フィルター装置の一実施態様を示す正面図、第2
図は同縦断側面図、第3図は別の実施態様を示す
正面図、第4図は同縦断側面図、第5図は太壁型
の白血球除去フィルターによるフィルター装置の
使用態様を示す説明図である。

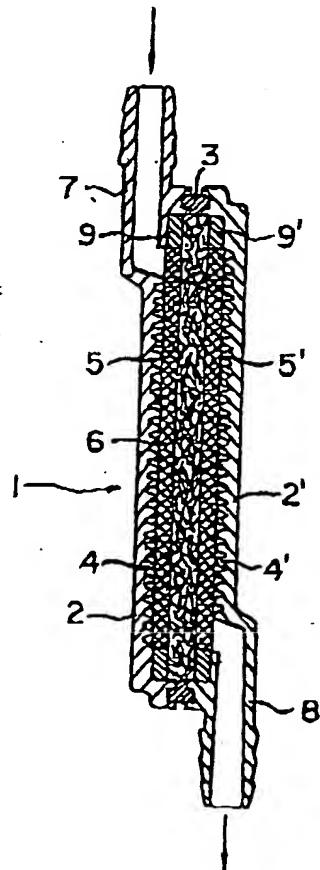
1……フィルター装置本体、2, 2'……丸盤
状格体、3……リング部材、4, 4'……突条、
5, 5'……メッシュ状支持材、6……フィルタ

1, 7……血液流入管、8……血液流出管、9,
9'……パッキング、10, 10'……丸盤状格
体、11, 11'……メッシュ状支持材、12…
…フィルター、13……血液流入管、14……血
液流出管、15, 15'……パッキンダ、16…
…採血バッグ、17……回路、18……フィルタ
ー装置、19……回路、20……回収バッグ、2
1……生理食塩水バッグ、22……回路、23…
…回収バッグ、24……調整バルブ。

第1図



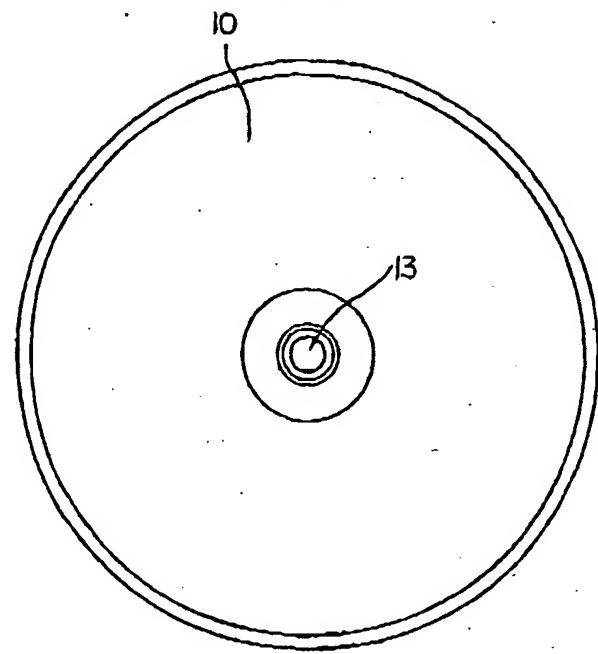
第2図



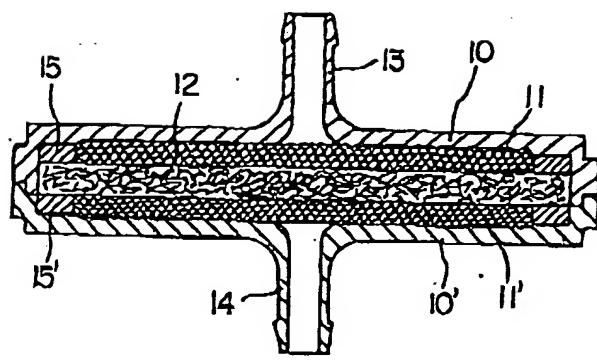
(8)

特公 平 2-13587

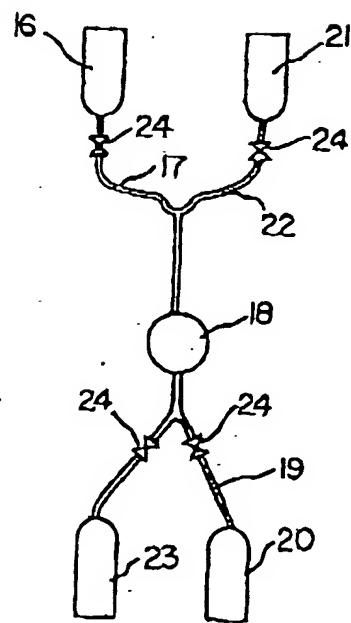
第3図



第4図



第5図



ENGLISH TRANSLATION
OF MARKED PORTIONS
OF JP 2-13587

Title of the Invention

Leukocyte removing filter

What is claimed is:

1. A leukocyte removing filter comprising a nonwoven fabric with a thickness of from 1 mm to 30 mm and a bulk density of more than 0.15 g/cm³, but not more than 0.50 g/cm³, wherein fibers form the nonwoven fabric having a diameter of less than 3 μm .
2. The leukocyte removing filter according to claim 1, wherein the nonwoven fabric is fixed in a position by mutual entanglement of fibers.

Detailed Description of the Invention

The present invention relates to a filter for selectively removing leukocytes from blood cell suspensions such as blood, body fluids, and the like.

As a result of extensive studies with an objective of developing a method for removing leukocytes from a large amount of blood by a simple operation in a short time at a high efficiency, the inventors of the present invention have found that a nonwoven fabric with a thickness of from 1 mm to 30 mm and a bulk density of more than 0.15 g/cm³ but not more than 0.50 g/cm³, made from fibers with a diameter of less than 3 μm , can reduce the thickness of the fiber layer and pressure loss of the filter as compared with conventional filters and, as a result, can remove leukocytes at a high efficiency in a

greatly reduced processing time of about 1/10 of that required for conventional filters.

The nonwoven fabric is preferably fixed in a position by mutual entanglement of fibers.

In the present invention, fibers can be filled uniformly and densely both lengthwise and crosswise of the filter apparatus by using a nonwoven fabric in which the fibers have a very small diameter.

The uniform and dense filling of fibers with a very small diameter can increase the filling density to an unbelievable extent as compared with that accomplished using thin fibers. Therefore, not only the contact area with the blood is enlarged, but also the length in the longitudinal direction (thickness) required for leukocyte removal can be remarkably decreased. Accordingly, blood can be processed with a small pressure loss at a high processing speed in a short time.

In addition, the nonwoven fabric made from fibers with a small diameter has a consistent, uniform, and close fiber interval, ensuring small fiber voids, thereby preventing blood channeling, improving the leukocyte removal performance, and reducing product quality fluctuation. Moreover, a downsized product with a reduced thickness can decrease the priming volume and ensure improvement of the blood recovery rate. In addition, the high processing speed and short process time can prevent a temperature rise during processing when blood stored at 4°C is processed at room temperature, thereby ensuring the effect of preventing blood degradation and other effects. Furthermore, since the nonwoven fabric does not produce lint during processing, contamination with lint during blood transfusion can be prevented.

The diameter of fibers forming the nonwoven fabric of the present invention is less than 3 μm , preferably from 0.1 μm to 3 μm , and more preferably from 0.1 μm to 2.0 μm .

In practice, it is difficult to prepare a nonwoven fabric from fibers having a diameter of less than 0.1 μm . Even if such a nonwoven fabric can be prepared, voids produced in the uniformly and densely filled fibers are so small that the filter collects leukocytes together with erythrocytes, clogs up, and unduly retards the processing speed. If the fiber diameter is more than 3 μm , the filling density must be increased to decrease the volume of fiber voids. The nonwoven fabric made from fibers with a diameter of 3 μm or more exhibits only a low leukocyte removal rate, unless the filling density is more than 0.50 g/cm^3 .

If the fibers are filled under high pressure to increase the filling density, the fibers may be damaged. Furthermore, a small blood contact area per unit volume unduly enlarges the volume of the leukocyte removing filter, making it difficult to handle the filter device in a hospital.

The bulk density of the nonwoven fabric of the present invention must be more than 0.15 g/cm^3 but not more than 0.50 g/cm^3 , and preferably from 0.20 g/cm^3 to 0.30 g/cm^3 . If the bulk density of the nonwoven fabric is less than 0.15 g/cm^3 , leukocytes pass through when the blood is processed at a high speed of 50 ml/min, for example. If the bulk density of the nonwoven fabric is more than 0.50 g/cm^3 , the fiber voids are so small that erythrocytes are also removed by the filter, resulting in a decrease in the erythrocyte recovery rate.

To ensure high speed processing of blood and blood cell suspensions, the thickness of the nonwoven fabric of the present invention is from 1 mm to 30 mm, preferably from 1 mm to 20 mm, and more preferably from 2 mm to 10 mm. If the thickness of the nonwoven fabric is smaller than 1 mm, leukocytes may not be sufficiently captured by the filter, giving rise to a decrease in the leukocyte removal rate. If the thickness of the nonwoven fabric is larger than 30 mm, the pressure loss increases, giving rise to a slow processing speed.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.